

Madame, monsieur, chers confrères, chères consœurs,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais de sénologie actuellement ouverts au Centre Léon Bérard, avec quelques nouveautés en jaune.

Le patient doit être en bon état général et accepter de venir régulièrement au Centre Léon Bérard.

Nous attirons votre attention sur les points suivants :

- Certains essais nécessitent une ou plusieurs biopsies tumorales.
- Le nombre de lignes de traitement antérieures peut être limitant.
- Les lésions tumorales doivent être mesurables (selon RECIST) dans certaines études

Si vous souhaitez nous adresser des candidats potentiels, merci d'envoyer un dossier médical complet comprenant :

- Un courrier détaillé reprenant les antécédents, l'histoire de la maladie, les lignes de traitement y compris la radiothérapie.
- Tous les comptes rendus histologiques (y compris analyses de biologie moléculaire) et opératoires.
 - La liste complète des médicaments en cours.
- Les dernières imageries (CD-ROM et compte rendu associé)

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
NEO-ADJUVANT	POP-ELA	Elacestrant versus Elacestrant + Leuprorelina	Cancer du sein stade I-II, RE+ chez les patientes pré-ménopausées Ki67 ≥ 10% et ≤ 30 % Chirurgie à réaliser après 4 semaines de traitement Le traitement adjuvant est laissé à la discrétion de l'investigateur
	TPN Sein	Prévention des complications post-opératoires à pression négative	Cancer du sein infiltrant ou in situ unilatéral Indication de mastectomie avec reconstruction mammaire immédiate par implant ou oncoplastie par mammoplastie en T Au moins 1 des facteurs de risque : IMC ≥ 30 et/ou bonnet ≥ E ; tabagisme actif ; diabète ; ATCD de radiothérapie ; corticothérapie au long cours
	DEFINITIVE	Test génomique diagnostique HER2DX Randomisation : résultat HER2DX en aveugle versus résultat HER2DX disponible	Cancer du sein HER2+ stade II-IIIa (cT1 cN1-2 ou cT2-3 cN0-2) Eligible à un traitement par taxane, carboplatine, trastuzumab, pertuzumab ou T-DM1 Tumeurs multifocales et multicentriques éligibles à condition qu'au moins un foyer soit HER2+

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
MK2870-012 (TroFuse-012)	MK-2870 + Pembrolizumab versus Pembrolizumab seul ou Capécitabine + Pembrolizumab	Cancer du sein triple négatif avec maladie résiduelle Non-pCR après au moins 5 cycles néoadjuvant de pembrolizumab + chimiothérapie (incluant au moins 1 cycle d'anthracyclines) Randomisation dans les 12 semaines après la chirurgie définitive Seul traitement adjuvant autorisé : radiothérapie
ETNA	<u>Cohorte 1</u> : pembrolizumab + paclitaxel <u>Cohorte 2</u> : observation	Cancer du sein triple négatif de bon pronostic pT1b/c N0 M0 Screening préalable : évaluation du score de TILs Cohorte 1 ou 2 établie en fonction de l'âge et résultat TILs C1J1 dans les 4 à 12 semaines après la chirurgie définitive
OPT-PEMBRO	Pembrolizumab 9 cycles versus observation	Cancer du sein triple négatif (ER≤10%, PR≤10%, HER2-) T1c N1-2 ou T2-4 N0-2 avec réponse pathologique complète après chimiothérapie néoadjuvante (6 cycles) et pembrolizumab Randomisation au maximum dans les 12 semaines après la chirurgie mammaire
CAPPA	Capécitabine + Pembrolizumab en post-opératoire	Cancer du sein triple négatif (ER<10%, PR<10%, HER2-) sans réponse pathologique complète : RCB I, II ou III Traitement néoadjuvant antérieur de 6 cycles contenant anthracyclines et/ou taxanes et pembrolizumab Randomisation au maximum dans les 12 semaines après la chirurgie mammaire
FLAMINGO-01	GLSI-100 versus placebo	Cancer du sein HER2+ et HLA-A*02 positif ou négatif à haut risque de récurrence (stade I, II ou III au diagnostic avec maladie résiduelle à l'intervention chirurgicale ou stade III au diagnostic avec réponse pathologique complète à l'intervention chirurgicale) Screening préalable pour confirmation HLA-A*02 positif Traitement standard néoadjuvant et adjuvant post-opératoire à base de trastuzumab terminé depuis moins d'un an
NoLEEta	Ribociclib + HT versus Chimiothérapie 4-6 mois puis Ribociclib + HT	Cancer du sein RE+ HER2- à risque intermédiaire de récurrence, éligible à une chimiothérapie adjuvante (pT0-2 N1 ; pT3-4 N0 ; pT2N0 G3 ; pT2N0 G2 Ki67 ≥ 20%) Randomisation au maximum dans les 12 semaines après la chirurgie mammaire et axillaire
OPTIMA-YOUNG ouverte	Performance du score Prosigna ROR	Cancer du sein RH+ HER2- à haut risque de récurrence , 1 à 3 ganglions lymphatiques envahis et toute taille de tumeur ou ganglions négatifs (N0) et tumeur ≥ 50 mm Femmes pré-ménopausées ≥ 35 ans
NoELA Ouverture juil. 2026	Désescalade de l'hormonothérapie à un seul bras (chirurgie +/- radiothérapie sans hormonothérapie)	Cancer du sein précoce RH+ (RO ≥ 50%, RP > 20%) HER2- et Ki67 faible ≤ 15% à faible risque de rechute (pT1a N0 grade 1-2 ou pT1b N0 grade 1) Femmes ménopausées de plus de 60 ans sans indication de chimiothérapie adjuvante Cancer du sein lobulaire invasif non incluable

TRIPLE NEGATIF METASTATIQUE	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	1^{ère} ligne TRIPLE NEGATIF META		
	TROPION-Breast05	Dato-DXd +/- Durvalumab versus Chimiothérapie au choix de l'investigateur + Pembrolizumab	Screening préalable pour recherche PD-L1 (CPS \geq 10) Patients ayant progressé au moins 6 mois après la fin du traitement adjuvant Maladie mesurable selon RECIST
	MK2870-011 (TroFuse-011)	Sacituzumab Tirumotecan (sac-TMT) +/- Pembrolizumab versus Chimiothérapie au choix de l'investigateur	Screening préalable pour confirmation TNBC (ER <1%, PR <1%, HER2-) et recherche PD-L1 (CPS < 10) Patients métastatiques de novo ou ayant progressé au moins 6 mois après la fin du traitement adjuvant (avec pré-traitement par taxanes ou anthracyclines) Maladie mesurable selon RECIST
	2^{ème} ligne et + TRIPLE NEGATIF META		
ALTER ouverte	Sacituzumab Govitecan et T-DXd en alternance (2 cycles par 2 cycles)	Patients HER2 low et RE et RP < 10% Maladie évaluable selon RECIST	

RH+/HER2- METASTATIQUE	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	1^{ère} ligne RH+/HER2- META		
	SAFIR03 LibHERty	Inhibiteur de CDK4/6 + IA ou Fulvestrant (2 cycles max) puis T-DXd	Rechute métastatique > 1 an après la fin de l'IA adjuvante ou métastases de novo (sensible) ou rechute pendant ou dans l'année qui suit la fin de l'IA adjuvante (résistante) Patients éligibles à une 1 ^{ère} ligne par inhibiteur de CDK4/6 (ou Fulvestrant) + IA Phase de sélection moléculaire pour la détection de l'ADNct Si absence de chute de l'ADNct après 4 semaines de traitement standard : phase de traitement par T-DXd
	MK1022-016 (HERTHENA-Breast04)	Patritumab Deruxtecán (HER3-DXd) Versus Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capécitabine, Caelyx ou T-DXd	Screening préalable pour confirmation RH+ (\geq 1%) , HER2 low ou ultralow et HER3 Patients ayant progressé pendant l'hormonothérapie adjuvante + anti CDK4/6 ou dans les 24 mois après la dernière dose d'anti CDK4/6 Maladie mesurable selon RECIST
	EvoPAR-Breast01	Saruparib (AZD5305) + Camizestrant versus anti CDK4/6 + HT versus anti CDK4/6 + Camizestrant	Patients mutés BRCA1, BRCA2 ou PALB2 (screening préalable sur tumeur et sang) et RE+ (\geq 1%) Patients ayant progressé < 12 mois ou \geq 12 mois après la fin de l'hormonothérapie adjuvante ou patients métastatiques de novo Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST Les patients qui ont commencé une hormonothérapie <u>seule</u> dans les 28 jours précédant le C1J1 sont considérés éligibles
	STX-478-101	STX-478 + Fulvestrant + Palbociclib	Patients mutés PIK3CA 3 hospitalisations à prévoir sur le cycle 1 Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
	RLY-2608-101	Zovégalisib 100 ou 150 mg + Atimociclib + Fulvestrant <u>ou</u> <u>Létrozole</u>	Patients mutés PIK3CA Patients ayant progressé pendant l'hormonothérapie adjuvante ou dans les 12 mois suivant la fin ou métastases de novo Maladie mesurable selon RECIST (ou avec \geq 1 lésion osseuse lytique) Les patients qui ont commencé une hormonothérapie <u>seule</u> dans les 4-6 semaines précédant le C1J1 sont considérés éligibles
	CO46274 ouverte	Inavolisib + Ribociclib + Fulvestrant versus Placebo + Ribociclib + Fulvestrant	Patients non mutés PIK3CA et chr8p loss Patients ayant progressé pendant l'hormonothérapie adjuvante ou dans les 12 mois suivant la fin (métastatique de novo non accepté) Maladie mesurable selon RECIST

2^{ème} ligne et + RH+/HER2- META

ELAINE 3 (SMX 22-002)	Lasofixifene + Abemaciclib versus Fulvestrant + Abemaciclib	Patients mutés ESR1 Patients ayant progressé sous 1 ligne d'hormonothérapie +/- 1 ligne de chimiothérapie en situation métastatique Femmes non ménopausées acceptées à condition de recevoir des analogues de la LH-RH Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
ELECTRA	Elacestrant + Abémaciclib	Patients ayant progressé, en situation métastatique, sous 1 à 2 lignes d'hormonothérapie (+/- inhibiteur de CDK4/6 sauf Abémaciclib) et pas plus de 2 lignes de chimiothérapie Présenter au moins une métastase cérébrale active et mesurable selon les critères RECIST
MK1022-016 (HERTHENA-Breast04)	Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd) Versus Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capécitabine, Caelyx ou T-DXd	Screening préalable pour confirmation HER low ou ultralow Patients ayant progressé sous 1 ligne d'hormonothérapie + anti CDK4/6 en situation métastatique Maladie mesurable selon RECIST
ICARUS	Patritumab Deruxtecan (anti HER3)	Patients ayant progressé sous au moins 1 ligne d'hormonothérapie + inhibiteur de CDK4/6 et 1 ligne de chimiothérapie en situation métastatique Traitements antérieurs par inhibiteurs de PI3KCA, mTOR, PKB, AKT, PARP autorisés Maladie mesurable selon RECIST Biopsies obligatoires pendant le screening, au C1J3 et fin de traitement
HERTHENA-PanTumor	Patritumab Deruxtecan (anti HER3)	Patients ayant progressé sous au moins 1 ligne d'hormonothérapie + inhibiteur de CDK4/6 et 1 ligne de chimiothérapie en situation métastatique Traitements antérieurs par inhibiteurs de PI3KCA, mTOR, PKB, AKT, PARP autorisés Maladie mesurable selon RECIST Biopsie obligatoire pendant le screening
STX-478-101	STX-478 + Fulvestrant	Patients mutés PIK3CA Patient ayant progressé après 1 ou 2 lignes de traitements antérieurs incluant au moins un traitement endocrinien + anti CDK4/6 3 hospitalisations à prévoir sur le cycle 1 Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
RLY-2608-102	Zovegalisib + Fulvestrant versus Capiasertib + Fulvestrant	Patients mutés PIK3CA Patient ayant progressé après 1 ou 2 lignes de traitements endocriniens dont un seul avec anti CDK4/6 +/- 1 ligne de chimiothérapie Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
RLY-2608-101	Zovegalisib 100 ou 150 mg + Atirmociclib + Fulvestrant <u>ou</u> <u>Létrozole</u>	Patients mutés PIK3CA Patients ayant progressé après au moins 1 ligne d'hormonothérapie + inhibiteur de CDK4/6 +/- 1 ligne de chimiothérapie en situation métastatique Maladie mesurable selon RECIST (ou avec ≥ 1 lésion osseuse lytique)
UNLOCK-EPIBREAST <i>Ouverture sep. 2026</i>	Prifetrastat (inhibiteur de KAT6) + Fulvestrant	Patients ayant progressé après au moins 1 ligne d'hormonothérapie + 1 ligne d'inhibiteur de CDK4/6 et jusqu'à 2 lignes de chimiothérapie autorisées sans dépasser les 3 lignes de traitements systémiques au total . Maladie mesurable selon RECIST Biopsies obligatoires au screening + C1J15 + fin de traitement

HER2+ METASTATIQUE	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	2^{ème} ligne et + HER2+ META		
	ETIC-LM	Tucatinib + Capécitabine + Trastuzumab intra-LCR	Présence de métastases leptoméningées en progression Pas de restriction de lignes Dose stable de corticoïdes au moins 5 jours avant inclusion Maladie évaluable selon RANO-LM et RECIST
	HEROES	Désescalade thérapeutique basée sur ADNct (négatif)	Maladie localement avancée ou métastatique en réponse partielle ou complète après 24 mois de traitement d'entretien par un anti-HER2 Phase de sélection moléculaire pour la détection de l'ADNct au screening puis au mois 1,5 puis au mois 3 puis tous les 3 mois (mois 6, mois 9 ...) Disponibilité d'un échantillon tumoral < 10 ans
	JZP598-303 (EmpowHER 303) Ouverture juil. 2026	Zanidatamab + Eribuline, Vinorelbine, Gemcitabine ou Capécitabine versus Trastuzumab + Eribuline, Vinorelbine, Gemcitabine ou Capécitabine	Patients ayant reçu au moins 2 et pas plus de 4 lignes d'anti-HER2 en situation métastatique et ayant progressés sous T-DXd Screening préalable pour recherche HER2 en centralisé Maladie mesurable selon RECIST
BRENNA (WO46069) Ouverture juil. 2026	ZN-A-1041 + Trastuzumab + Capécitabine versus Tucatinib + Trastuzumab + Capécitabine	Patients ayant reçu au moins 1 ligne d'anti-HER2 en situation métastatique et un ADC tels que T-DXd ou T-DM1 (en néoadj, adj ou méta) Présenter au moins une lésion mesurable ou évaluable extra ou intra crâniale selon les critères RECIST	

ETUDES OBSERVATIONNELLES	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	VENUS	PEC en oncoSexologie proactive versus à la demande	Patients ayant reçu une chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie terminés depuis 3 mois maximum pour un cancer du sein infiltrant localisé
	COG STIM 2 Reprise 1 ^{er} août 2026	Stimulation cognitive informatisée supervisée à distance visant à réduire les difficultés cognitives	Patientes ayant reçu une chimiothérapie adj ou néo-adj et qui reçoit actuellement une radiothérapie pour un cancer du sein localisé ; rapportant des plaintes cognitives ayant un impact significatif sur leur qualité de vie
	MAEva-MCT Ouverture juil. 2026	Efficacité du programme MAEva versus groupe de parole sur la qualité de vie (méditation)	Patientes atteintes d'un cancer du sein non métastatique Patientes capables et acceptant de suivre toutes les procédures de l'étude (consultations psychiatre/psychologue, séances hebdomadaires méditatives thématiques d'1h30, questionnaires qualité de vie)

N'hésitez pas à nous contacter pour toutes questions,
Bien amicalement,

L'équipe d'onco-sénologie

Dr Bachelot : thomas.bachelot@lyon.unicancer.fr, Dr Tredan : olivier.tredan@lyon.unicancer.fr,
Dr Heudel : pierreetienne.heudel@lyon.unicancer.fr, Pr Ray-Coquard : isabelle.ray-coquard@lyon.unicancer.fr,
Dr Dufresne : armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr, Dr Toussaint : philippe.toussaint@lyon.unicancer.fr,
Dr Vanacker : helene.vanacker@lyon.unicancer.fr, Dr Terret : catherine.terret@lyon.unicancer.fr,
Dr Mery : benoite.mery@lyon.unicancer.fr, Dr Laurent : marie.laurent@lyon.unicancer.fr,
Dr Larrouquère : louis.larrouquere@lyon.unicancer.fr, Dr Guermazi : fatma.guermazi@lyon.unicancer.fr,
Dr Aho : simon.aho@lyon.unicancer.fr

L'équipe d'ARCs : BEC-SH@lyon.unicancer.fr